

## بررسی فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C (anti-HCV Ab) و فاکتورهای خطر مربوطه در بیماران اختلال انعقادی استان یزد

غلامرضا مبینی<sup>\*</sup>، دکتر مصطفی حسینی<sup>\*\*</sup>، بابک شهباز<sup>\*\*\*</sup>، سید محمد ابراهیم طاهایی<sup>\*\*\*</sup>، دکتر محمد حسین سالاری<sup>†</sup>، دکتر طلعت مختاری آزاد<sup>††</sup>، دکتر رخشنده ناطق<sup>††</sup>، دکتر شهره شاه محمودی<sup>†††</sup>،

### شاهین منصوری<sup>♦</sup>

<sup>\*</sup>کارشناس ارشد ویروس شناسی-مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، <sup>\*\*</sup>دانشیار گروه آمار و اپیدمیولوژی- دانشگاه علوم پزشکی تهران، <sup>\*\*\*</sup>کارشناس ارشد ویروس شناسی- دانشگاه علوم پزشکی تهران، <sup>†</sup>استاد گروه میکروب شناسی- دانشگاه علوم پزشکی تهران، <sup>††</sup>استاد گروه ویروس شناسی- دانشگاه علوم پزشکی تهران، <sup>†††</sup>کارشناس ارشد آمار زیستی- مرکز تحقیقات گیاهان دارویی- دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد.

تاریخ دریافت: ۸۸/۴/۱۳ تاریخ تایید: ۸۸/۱۱/۱۸

### چکیده:

**زمینه و هدف:** مصرف جایگزین درمانی خون و فرآورده های خونی غربال نشده با فاکتورهای انعقادی تغلیظ شده ویروس زدایی نشده در بیماران اختلال انعقادی خطر ابتلا به هپاتیت C را در آنها ایجاد می کند. مطالعه حاضر به منظور بررسی فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C (anti-HCV Ab) و فاکتورهای خطر مربوطه در بیماران اختلال انعقادی استان یزد انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه توصیفی-تحلیلی که به روش سرشماری در تابستان ۱۳۸۵ انجام شد، پس از جمع آوری اطلاعات پرسشنامه ای، از ۷۷ بیمار نمونه خون گرفته شد. نمونه های پلاسما با کیت الیزا از نظر آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C و سپس نمونه های مثبت با روش تست RIBA (Recombinant Immunoblot Assay) تایید شدند. داده ها با استفاده از آزمون های آماری کای دو و آنالیز رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته ها:** فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C معادل ۴۹/۴٪ (۳۸ بیمار) بدست آمد. بین داشتن فرم شدید بیماری (از نظر نیاز به فرآورده های خونی) ( $P<0/01$ )، تحت درمان بودن بیش از ۱۲۱ ماه (قبل از اجرای طرح غربالگری خون های اهدایی) ( $P<0/001$ ) و سابقه ابتلا اعضا خانواده به HCV ( $P<0/05$ ) با مثبت شدن آنتی بادی رابطه معنی داری وجود داشت.

**نتیجه گیری:** اجرای موفقیت آمیز طرح غربالگری خون و فرآورده های خونی و نظارت بیشتر در تدارک فاکتورهای تغلیظ شده، توانسته به طور چشمگیری بروز موارد جدید آلودگی در بیماران مصرف کننده این فرآورده ها را در استان یزد کاهش دهد.

**واژه های کلیدی:** اختلال انعقادی ارثی، فاکتورهای خطر، هموفیلی، ویروس هپاتیت C.

### مقدمه:

خونی، آنها را در معرض خطر بالای ابتلا به هپاتیت C قرار داده است. گزارشات موجود، فراوانی آنتی بادی بر علیه HCV را در مراکز مختلف سرویس دهی این بیماران حتی در یک کشور، متفاوت نشان می دهد که علت آن متفاوت بودن فاکتورهای خطر غالب، زمان اجرای طرح غربالگری، دریافت خون قبل از طرح غربالگری، موفقیت و یا عدم موفقیت در اجرای طرح

هپاتیت ناشی از ویروس هپاتیت C (HCV)، یکی از مشکلات بهداشت جهانی است. در حال حاضر ۲/۲ درصد (۱۳۰ میلیون نفر) مردم جهان به آن مبتلا هستند (۱). بیماران اختلال ارثی انعقادی (Inherited bleeding disorders) مبتلا به کمبود فاکتورهای انعقادی یا پلاکت هستند، درمان جایگزین این بیماران، با دریافت مکرر خون و فرآورده های

<sup>۱</sup>نویسنده مسئول: شهرکرد-رحمتیه-دانشکده پزشکی-مرکز تحقیقات سلولی، مولکولی-تلفن: ۰۳۸۱-۳۳۶۶۹۶۲ E-mail: g\_mobini@skums.ac.ir

علوم پزشکی تهران انتقال داده شد. پس از دفریز کردن آنها، آزمایش الایزا را با استفاده از کیت الایزا نسل سوم (ORTHO HCV 3.0 ELISA Ortho-Clinical Diagnostics (Raritan, NJ, USA) انجام و سپس آزمایش تکمیلی و تأییدی سرولوژیک را با استفاده از کیت RIBA نسل سوم (Chiron RIBA HCV 3.0 SIA, Chiron Corp, Emeryville, California) به منظور تأیید قطعی و مثبت بودن آنتی بادی بر روی نمونه هایی که در آزمایش الایزا، جواب آن از نظر وجود آنتی بادی بر علیه HCV مثبت اعلام شده بود انجام دادیم. نتایج حاصل از آزمایشات و اطلاعات پرسشنامه ای با استفاده از آزمون های آماری کای دو و آنالیز رگرسیون لجستیک مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و ارزش P کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی دار در نظر گرفته شد.

### یافته ها:

از ۷۷ بیمار شرکت کننده در مطالعه تعداد ۷۳ نفر (۹۴/۸٪) مرد و ۴ نفر (۵/۲٪) زن با میانگین سنی کل بیمار ۲۱/۹±۱۲/۳ سال و با طیف سنی ۴-۵۵ سال بودند. بیماران با میانگین ۲۰۴/۹±۱۱۸/۲ ماه و (۵۷۶-۱۲) ماه تحت درمان بودند. ۵۸ نفر (۷۵/۳٪) مجرد و ۱۹ نفر (۲۴/۷٪) متاهل بودند. سطح تحصیلات گروه دبیرستان یا دانشگاهی، با ۳۶ نفر (۴۶/۸٪) بیشترین فراوانی را داشت در حالی که ۳۴ نفر (۴۴/۲٪) سطح تحصیلات ابتدایی یا راهنمایی و ۷ نفر (۹٪) بیسواد بودند. ۵ نفر (۶/۵٪) از جامعه مورد مطالعه سابقه مصرف مواد مخدر را در پیشینه خود عنوان نمودند که ۴ نفر آنان بصورت غیر تزریقی (استنشاقی) و فرد پنجم سابقه تزریق مورفین برای کاهش درد داشت. از ۷۷ بیماری که آزمایش الایزا بر روی نمونه پلاسما آنها انجام شد ۴۱ نفر (۵۳/۲٪) از نظر آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C مثبت بودند. آزمایش تاییدی و تکمیلی سرولوژیک RIBA وجود آنتی بادی ۳۸ بیمار (۴۹/۴٪) را تأیید کرد و در ۳ بیمار (۳/۹۰٪) آنتی بادی نامعین بود، با انجام آزمایش ملکولی تکمیلی دیگری (PCR) جهت یافتن

غریبالگری خون و فرآورده های خونی و مصرف فاکتورهای تغلیظ شده ویروس زدایی نشده است که سبب فراوانی بالاتری از این عفونت نسبت به جمعیت عمومی و اهداء کنندگان خون شده است (۲). همچنین ۸۵-۶۰ درصد موارد ابتلا به عفونت حاد HCV به هپاتیت مزمن و پایدار با پیامدهایی مانند عدم کارآیی کبد، سیروز و سرطان کبد منجر می گردد. پیشگیری و درمان نیز، بعلت نبود واکسن و پروفیلاکسی و داروهای مناسب، با مشکلاتی روبروست (۳). علاوه بر این اطلاعات اولیه و پایه ای از اپیدمیولوژی جهانی HCV بر اساس مطالعات سرواپیدمیولوژی (از جمله مطالعات مقطعی در گروه های انتخابی) قرار گرفته است (۱). لذا این مطالعه با هدف بررسی فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C (anti-HCV Ab) و فاکتورهای خطر مربوطه در بیماران اختلال انعقادی استان یزد، انجام شد.

### روش بررسی:

این مطالعه به صورت مقطعی به روش سرشماری در تابستان ۱۳۸۵ انجام شد. ضمن توافق و اخذ مجوزهای لازم از مسئولین ذریبط، به ۸ مرکز درمانی سرویس دهی به بیماران هموفیلی در شهرهای یزد، تفت، اردکان، میبد، مهریز، ابرکوه، بافق و طبس مراجعه شد. پس از اطلاع بیماران از اهداف پژوهشی طرح و اخذ رضایت آنها و تعهدات اخلاقی طرفین، اطلاعات فردی و سوابق پزشکی شامل سن، جنس، نوع هموفیلی، تاریخ اولین دریافت خون و فرآورده های خونی، مدت تحت درمان بودن، سابقه ابتلا به HCV در اعضای خانواده، سابقه خالکوبی یا حجامت، آندوسکوپي و کولونوسکوپي، سابقه مصرف مواد مخدر، با استفاده از پرسشنامه و با مراجعه به پرونده های آنها، جمع آوری گردید. سپس از هر بیمار ۵ میلی لیتر خون گرفته و بعد از جدا سازی پلاسما هر نمونه، جهت نگهداری موقت در ۲۰- سانتیگراد به سازمان انتقال خون یزد منتقل و فریز گردید. در پایان کار، نمونه ها جهت انجام آزمایشات سرولوژی با حفظ زنجیره سرما (بر روی یخ خشک) به دانشکده بهداشت دانشگاه

## جدول شماره ۱: ارتباط عوامل خطر در بیماران اختلال انعقادی استان یزد با میزان آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C

عوامل خطر احتمالی	آنتی بادی بر علیه هپاتیت C		Pvalue	نسبت شانس	فاصله اطمینان %۹۵
	آنتی بادی منفی	آنتی بادی مثبت			
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)			
تعداد بیماران هموفیلی	۳۹ (۵۰/۶)	۳۸ (۴۹/۴)			
جنس	مونث	۴ (۱۰۰)	۰/۱۱۵	۲/۱	(۱/۶-۲/۷)
	مذکر	۳۵ (۴۷/۹)			
نوع هموفیلی	هموفیلی A	۲۲ (۴۷/۸)			
	هموفیلی B	۴ (۳۰/۸)			
	سایر نقص های ارثی	۷ (۷۷/۸)	۰/۱۰۶		
	فاکتورهای انعقادی*	۲ (۲۲/۲)			
	ون ویلبراند	۳ (۵۰)			
	نقایص پلاکت	۳ (۱۰۰)			
شدت بیماری	غیر شدید	۲۵ (۶۹/۴)	۰/۰۰۳	۴/۴	(۱/۷-۱۱/۴)
	شدید	۱۴ (۳۴/۱)			
مدت تحت درمان	≤ ۱۲۰ ماه	۲۳ (۹۲)	۰/۰۰۱	۲۵/۹	(۵۰/۴-۱۳۳/۲)
	≥ ۱۲۱ ماه	۱۶ (۳۰/۸)			
سابقه خالکوبی یا حجامت	ندارد	۳۸ (۵۰)	۱/۰۰۰	۰/۵	(۰/۴-۰/۶)
	دارد	۱ (۱۰۰)			
سابقه آندوسکوپي/کولونوسکوپي	ندارد	۳۸ (۵۳/۵)	۰/۱۰۸	۵/۸	(۰/۶-۵۱/۸)
	دارد	۱ (۱۶/۷)			
سابقه ابتلا ویروس هپاتیت C در اعضا خانواده	ندارد	۳۸ (۵۵/۱)	۰/۰۲۹	۸/۶	(۱/۰-۷۳/۵)
	دارد	۱ (۱۲/۵)			

- داده ها بر اساس "انحراف معیار تخمیناگین" می باشد.

\* ۲ نفر (۲/۶٪) نقص ارثی فاکتور ۷ انعقادی، ۶ نفر (۷/۸٪) نقص ارثی فاکتور ۱۳ انعقادی، ۱ نفر (۱/۳٪) نقص توام فاکتور ۷ و ۸ انعقادی

خانواده به HCV ( $P < 0.05$ ) با مثبت شدن آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C رابطه معنی داری را نشان داد (جدول شماره ۱).

آنالیز رگرسیون لجستیک با در کنار هم قرار دادن سه فاکتور خطر معنی دار فوق در آنالیز همزمان، دو فاکتور خطر داشتن فرم شدید بیماری ( $P < 0.05$ ) و تحت درمان بودن بیش از ۱۲۱ ماه ( $P < 0.001$ ) را به عنوان فاکتورهای خطر بیماران اختلال انعقادی استان یزد در مثبت شدن آنتی بادی آنها بر علیه ویروس هپاتیت C را نشان داد (جدول شماره ۲).

ویروس بر روی سه نمونه با آنتی بادی نامعین (جهت مشخص شدن وضعیت آنتی بادی آنها) و نهایتاً منفی شدن نتیجه آن، این سه نمونه نیز از نظر آنتی بادی منفی در نظر گرفته شدند (۴). بدین ترتیب فراوانی نسبی از نظر آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در بیماران اختلال انعقادی استان یزد ۴۹/۴ درصد بدست آمد.

آزمون کای دو بین داشتن فرم شدید بیماری (از نظر نیاز به فرآورده های خونی) ( $P < 0.01$ )، تحت درمان بودن بیش از ۱۲۱ ماه قبل از اجرای طرح غربالگری خون های اهدایی ( $P < 0.001$ ) و سابقه ابتلا اعضا

## جدول شماره ۲: آنالیز رگرسیون لجستیک فاکتورهای خطر در بیماران اختلال انعقادی آنتی بادی مثبت

متغیر	آنتی بادی منفی		آنتی بادی مثبت		Pvalue	نسبت شانس	حدود اطمینان ۹۵٪
	تعداد	درصد	تعداد	درصد			
شدت بیماری	غیر شدید	۲۵	۶۹/۴	۱۱	۰/۰۱۵	۴/۴	۱/۳-۱۴/۴
	شدید	۱۴	۳۴/۱	۲۷			
مدت تحت درمان	ماه $\leq 120$	۲۳	۹۲	۲	۰/۰۰۱	۱۹/۸	۳/۹-۹۹/۹
	ماه $\geq 121$	۱۶	۳۰/۸	۳۶			
سابقه ابتلا ویروس هپاتیت C	ندارد	۳۸	۵۵/۱	۳۱	۰/۱۶۴	۵/۰	۰/۵-۴۹/۰
	دارد	۱	۱۲/۵	۷			
در اعضا خانواده							

## بحث:

توزیع جنسی این مطالعه ۷۳ مرد و ۴ زن با توجه به اینکه بیماری هموفیلی یک صفت وابسته به جنس می باشد منطقی و قابل توجیه است و مانند سایر مطالعات از الگوی مشابهی تبعیت می کند (۵، ۶).

در مطالعه ما میزان فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C ۴۹/۴ درصد بود که در مقایسه با برخی مطالعات انجام شده از اصفهان با ۶۴ درصد (۵)، گیلان با ۷۱/۳ درصد (۶)، هلند با ۸۲ درصد (۷)، ایالات متحده آمریکا با ۸۹/۳ درصد (۸) و ایتالیا با ۹۲ درصد (۹) فراوانی به مراتب پایین تر و در مقایسه با مناطقی مانند کرمان ۴۴/۳ درصد (۱۰)، بوشهر ۴۱/۹ درصد (۱۱) و استان مرکزی ۴۳/۴ درصد (۱۲) تقریباً مشابه و از فراوانی ۱۵/۶۵ درصد شیراز (۱۳) و ۲۴/۴ درصد ترکیه (۱۴) از میزان بالاتری برخوردار است. اما این میزان به مراتب از فراوانی گزارش شده ۱/۲-۰/۵ درصد این آنتی بادی در جمعیت اهداء کنندگان خون در ایران، بالاتر است (۱۵، ۱۶).

اختلاف زیاد فراوانی ها می تواند به علل گوناگونی باشد که علت آن متفاوت بودن فاکتورهای خطر غالب، حساسیت و اختصاصیت روش های مختلف آزمایش، زمان اجرای طرح غربالگری، دریافت خون قبل از طرح غربالگری یا موفقیت و یا عدم موفقیت در اجرای طرح غربالگری خون و فرآورده های خونی مانند

FFP، Cryoprecipitate، پلاکت و مصرف فاکتورهای تغلیظ شده ویروس زدایی نشده که سبب فراوانی بالاتری از آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C نسبت به جمعیت عمومی و اهداء کنندگان خون آن مناطق شده است. در کشورهای غربی ویروس زدایی از فاکتورهای تغلیظ شده که از حجم های زیاد پلاسما تهیه می شوند از ۱۹۸۵ سال آغاز شد اما طرح غربالگری خون های آلوده به ویروس هپاتیت C از سال ۱۹۹۲ و در کشور ما از سال ۱۳۷۵ آغاز شد. مصرف فاکتورهای تغلیظ شده قبل از سال ۱۹۸۵ و فرآورده های خونی تهیه شده از یک واحد خون مانند کرایو قبل از ۱۹۹۲ در کنار سایر فاکتورهای خطر باعث فراوانی بالای این ویروس در بیماران کشورهای غربی شده است (۲، ۱۷، ۱۸). اما در کشور ما در فواصل سال های ۱۳۷۳ تا ۱۳۷۶ اقدام به تولید و توزیع داخلی فاکتور ۸ ویروس زدایی نشده، به میزان ۲۰ درصد نیاز کشور شد (۱۲). مصرف فاکتورهای تغلیظ شده وارداتی قبل از ۱۹۸۵ و یا وارداتی بدون مجوز و نظارت بعد از این زمان و یا تولید شده داخلی در سال های ۷۶-۱۳۷۳ و همچنین خون و فرآورده های خونی تهیه شده از یک واحد خون مانند کرایو قبل از سال ۱۳۷۵ در کنار سایر فاکتورهای خطر دیگر سبب آلودگی بیماران اختلال انعقادی ما به هپاتیت C شده است. خوشبختانه فراوانی این عفونت در جمعیت

عمومی کشور و اهداء کنندگان (۵۹/۰-۱۲/۰٪) خون پایین است (۱۶،۱۵). لذا مصرف فاکتورهای تغلیظ شده ویروس زدایی نشده سهم بیشتری در آلودگی این بیماران به هپاتیت C داشته است. با مطالعه همزمان بیماران تالاسمی استان یزد از نظر فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C که یک ارزیابی غیر مستقیم بعد از گذشت ۱۰ سال از اجرای طرح غربالگری در استان یزد می‌باشد. نتایج نشان می‌دهد بیمار تالاسمی آنتی بادی مثبتی که بعد از شروع طرح غربالگری دریافت خون را آغاز کرده، یافت نشده که حکایت از موفقیت اجرای طرح غربالگری دارد. مطالعه ما فراوانی آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C در بیماران اختلال انعقادی استان یزد که شروع درمان آنها قبل از طرح غربالگری و بیمارانی که بعد از اجرای طرح درمان را آغاز کرده اند را به ترتیب ۶۸/۵ و ۴/۳ درصد نشان داد. وجود فراوانی ۴/۳ درصدی دلیلی بر عدم موفقیت طرح غربالگری این استان نمی باشد بلکه این فراوانی مربوط به یک بیمار (۱/۳٪) جمعیت مورد مطالعه ما می‌باشد که طبق اظهارات پرسشنامه ای آن ۲ سال است که فقط تحت درمان با فاکتورهای تغلیظ شده بوده است و مبتلا به فرم خفیف بیماری انعقادی است ابتلا این بیمار احتمالاً بعلت مصرف فاکتور انعقادی یا مراجعه به دندانپزشکی (طبق اظهارات بیمار) یا ابتلا به علت ۹ درصد از عوامل خطر ناشناخته این ویروس است (۱۹). اما اگر بیماران اختلال انعقادی یزد فقط از فاکتورهای تهیه شده از یک واحد خون در استان یزد مانند کرایو، FFP استفاده می کردند انتظار می رفت فراوانی آنتی بادی در این بیماران مانند بیماران تالاسمی این استان باشد اما افزایش ۴/۲ برابری فراوانی آنتی بادی این بیماران، می‌تواند دلیلی بر مصرف فاکتورهای تغلیظ شده وارداتی یا داخلی باشد، همچنین مطالعه ما نشان داد که بیمارانی که شروع درمان آنها قبل از طرح غربالگری است نسبت به بیمارانی که بعد از اجرای طرح، درمان را آغاز کرده اند بمیزان ۲/۶ برابر بیشتر فاکتور تغلیظ شده مصرف کرده اند.

آنالیز رگرسیون لجستیک داشتن نوع شدید بیماری

اختلال انعقادی را در مثبت شدن آنتی بادی بر علیه ویروس هپاتیت C معنی دار نشان داد این امر می تواند به این علت باشد که بیماران مبتلا به فرم شدید بیماری انعقادی، نیاز بیشتری به فاکتورهای انعقادی دارند و این نیاز بیشتر باعث مصرف بیشتر خون و فرآورده های خونی (تهیه شده از یک واحد خون و فاکتورهای تغلیظ شده) می شود در نتیجه این بیماران را بیشتر در معرض ابتلا به ویروس هپاتیت C قرار می دهد بطوری که ۴/۴ برابر شانس بیشتری برای مثبت شدن آنتی بادی داشته اند مطالعه ما نشان داد که بیماران مبتلا به فرم شدید بیماری به میزان ۱/۴ برابر بیشتر فاکتور تغلیظ شده، دریافت کرده اند. سایر مطالعات هم به نتایج مشابه رسیده اند (۲۰،۱۲).

همچنین این آزمون داشتن مدت زمان تحت درمان بیش از ۱۲۱ ماه را به عنوان فاکتور خطر دیگری در بیماران اختلال انعقادی این استان در مثبت شدن آنتی بادی آنها بر علیه ویروس هپاتیت C را معنی دار نشان داد. این امر نیز می تواند به این علت باشد که بیمارانی که مدت طولانی تری تحت درمان با مصرف خون و فرآورده های خونی هستند در این مدت طولانی با دریافت بیشتر خون و فرآورده های خونی، بیشتر در معرض ابتلا به ویروس هپاتیت C قرار می گیرند، بطوری که این بیماران ۱۹/۸ برابر، شانس بیشتری برای مثبت شدن آنتی بادی داشته اند. مطالعه ما نشان داد این بیماران به میزان ۲/۶ برابر بیشتر در این مدت فاکتور تغلیظ شده، دریافت کرده اند یافته های بیماران استان مرکزی نیز نتیجه مشابهی را نشان می دهد (۱۲).

۳۴/۲ درصد از متاهلین anti-HCV مثبت بودند. با توجه به اجرای موفق طرح غربالگری خون اهداء کنندگان و نظارت دقیق تری بر تدارک فاکتورهای تغلیظ شده وارداتی که از ۱۳۷۷ (۱۹۹۸) توسط مسئولین ذیربط آغاز شده، پیش بینی می شود که در آینده، میزان بروز هپاتیت C در جمعیت های در معرض خطر مانند بیماران هموفیلی و تالاسمی بطور قابل توجهی کاهش یابد ولی با توجه به فراوانی بالای این عفونت در افراد

متاهل و احتمال انتقال جنسی و نهایتاً انتقال عمودی این عفونت احتمال بروز موارد جدید در خانواده این افراد می‌رود که ممکن است در آینده به یک معضل بهداشتی تبدیل شود که لزوم مطالعات انتقال درون خانگی این ویروس را مطرح می‌کند.

### نتیجه گیری:

اجرای موفقیت آمیز طرح غربالگری خون و فرآورده های خونی و نظارت بیشتر در تدارک فاکتورهای تغلیظ شده از سال ۱۳۷۷، توانسته نقش بسیار موثری در کاهش چشمگیر موارد جدید آلودگی در بیماران مصرف کننده این فرآورده ها در استان یزد

داشته باشد.

### تشکر و قدردانی:

نویسندگان از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تهران که در تصویب و تامین بودجه اجرای این طرح پژوهشی ما را یاری نمودند و همچنین از پرسنل مرکز آموزش و تحقیقات بهداشتی یزد (ایستگاه انستیتو تحقیقات بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی تهران)، مسئولین و پرسنل مرکز بیماری های خاص و مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی یزد در شهرهای یزد، تفت، اردکان، میند، مهریز، ابرکوه، بافق و طبس و از مسئولین و پرسنل سازمان انتقال خون استان یزد و انجمن بیماران هموفیلی استان یزد به جهت همکاری های صمیمانه، تشکر و قدردانی می نمایند.

### منابع:

1. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis*. 2005 Sep; 5: 558-67.
2. Center for disease control & prevention (CDC). Recommendations for prevention and control of hepatitis C virus (HCV) infection and HCV-related chronic disease. *MMWR*. 1998 Oct; 47(19): 1-39.
3. National Institutes of Health. National institutes of health consensus development conference statement: management of hepatitis C: 2002-June 10-12, 2002. *Hepatology*. 2002 Nov; 36(5 Suppl 1): S3-S20.
4. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Centers for disease control and prevention. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus: centers for disease control and prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2003 Feb; 52(RR-3): 1-13.
5. Hariri MM, Akbari N, Yavari F, Javadi E, Javer SH. [Prevalence of hepatitis B, C and HIV markers in Thalassemic and Haemophilic patients in Isfahan, 2004. *SJIBTO*. 2006; 2(3): 201-4.] Persian
6. Mansour-Ghanaei F, Fallah MS, Shafaghi A, Yousefi-Mashhoor M, Ramezani N, Farzaneh F, et al. Prevalence of hepatitis B and C seromarkers and abnormal liver function tests among hemophiliacs in Guilan (northern province of Iran). *Med Sci Monit*. 2002 Dec; 8(12): 797-800.
7. Mauser-Bunschoten EP, Bresters D, Van Drimmelen AA, Roosendaal G, Cuypers HT, Reesink HW, et al. Hepatitis C infection and viremia in Dutch hemophilia patients. *J Med Virol*. 1995 Mar; 45(3): 241-6.
8. Troisi CL, Hollinger FB, Hoots WK, Contant C, Gill J, Ragni M, et al. A multicenter study of viral hepatitis in a United States hemophilic population. *Blood*. 1993 Jan; 81: 412-18.
9. Tradati F, Colombo M, Mannuci PM, Rumi MG, De Fazio C, Gamba G, et al. A prospective multicenter study of hepatocellular carcinoma in Italian hemophiliacs with chronic hepatitis C. *Blood*. 1998 Feb; 91(4): 1173-7.
10. Zahedi MJ, Darvish Moghadam S. [Frequency of hepatitis B and C infection among hemophiliac patients in Kerman. *J Kerman Univ Med Sci*. 2004; 11(3): 131-5.] Persian

11. Khamisipour GR, Tahmasebi R Prevalence of HIV, HBV, HCV and syphilis infection in high risk groups of Bushehr Province, 1999. Iranian South Med J. 1999; 3(1): 53-9.
12. Samimi-Rad K, Shahbaz B. Hepatitis C virus genotypes among patients with thalassemia and inherited bleeding disorders in Markazi province, Iran. Haemophilia. 2007 Mar; 13(2): 156-63.
13. Karimi M, Ghavanini AA. Seroprevalence of HBsAg, anti-HCV and anti-HIV among haemophiliac patients in Shiraz, Iran. Haematologia. 2001; 31(3): 251-5.
14. Kocabas E, Aksaray N, Alhan E, Yarkin F, Koksall F, Kilinc Y. Hepatitis B and C virus infections in Turkish children with haemophilia. Acta Paediatr. 1997 Oct; 86(10): 1135-7.
15. Ghavanini AA, Sabri MR. Hepatitis B surface antigen and anti hepatitis C antibodies among blood donors in the Islamic Republic of Iran. East Mediterr Health J. 2000 Sep-Nov; 6(5-6): 1114-16.
16. Alavian SM, Gholami B, Masarrat S. Hepatitis B and C virus infection: Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: a case-control study. J Gastroenterol Hepatol. 2002; 17: 1092-7.
17. Franchini M. Hepatitis C in haemophiliacs. Thromb Haemost. 2004 Dec; 92(6): 1259-68.
18. Carmo RA, Oliveira GC, Guimaraes MDC, Oliveira MS, Lima AA, Buzek SC, et al. Hepatitis C virus infection among Brazilian hemophiliacs: a virological, clinical and epidemiological study. Braz J Biol Res. 2002 May; 35(5): 589-98.
19. Alter MJ. Prevention of spread of hepatitis C. Hepatology. 2002 Nov; 36(5suppl 1): 93-95
20. Ziaee M, Namaee Mh, Hosseini SM, Azarka SGhr. [Prevalence of HCV Infection and related viremia in hemophilic patients registered in khorasan hemophilia society. Ofogh-E-Danesh. 2005; 11(3): 54-6.]Persian

